

流早死産の血液学的・血清学的研究

流死産と赤血球内2,3-DPG

日本医大附属第2病院産婦人科教室

荒 木 勤
武 井 邦 彦
小 宅 正 博
河 村 堯

研究目的

昨年度は胎盤および胎児を hypoxic または anoxic 状態に誘導する血中メトヘモグロビンが流産ならびに子宮内胎児死亡例では著明に増量してくること、このメトヘモグロビン濃度の増加が流死産の原因ないし誘因となりうる可能性を臨床的にまた実験的に立証した。今回私共は、胎盤におけるガス交換に重要な役割 (allosteric effect) を演ずる赤血球内解糖系中間代謝産物である 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) に注目し、この量的変動およびそれに伴う酸素解離平衡が流死産と如何なる関連性を有するかを検討した。

研究対象ならびに方法

子宮の器質的病変を除外しえた妊娠初期流産患者 41 例および対照として合併症を伴ない正常妊婦 75 例、非妊娠 15 例、健康男子 10 例について、さらに胎令 17~44 週に亘る人工妊娠中絶児、流早死産児および正常分娩児など 50 例について、赤血球 2,3-DPG 量を Rose and Liebowitz の酸素解離曲線は Rigg の方法から求めた。

研究成績

1) 健康男子 ($16.40 \pm 1.56 \mu\text{Moles/gram in Hb}$, DPG/Hb モル比 = 0.94 ± 0.17) に比 = 1.02 ± 0.07) は高値を呈した。

2) 正常妊娠経過中で 2,3-DPG 量は漸次増量し、妊娠末期 ($18.50 \mu\text{Moles/gram in Hb}$) では初期の約 37% 増加となった。

3) 予後良好であった切迫流産患者の 2,3-DPG 量は同時期の正常妊娠例の値と比較して、一般に近似値であることが多かった。しかし、なかには正常値より高値を呈し組織への酸素供給をより活発にするものも認められた。

4) 予後不良の流産例では妊娠継続例に比して一般に低値をとる傾向を示した。モル比が 0.85 以下になると流産の転帰をとることが明らかにされた。

5) ヒト胎児の赤血球内 2,3-DPG 量は、既に胎令 17~20 週で $3.64 \pm 0.13 \mu\text{Moles/ml in RBC}$ と大量に存在していること、また胎令と共に漸次増量し胎令 29~36 週で $4.79 \pm 0.34 \mu\text{Moles/ml in RBC}$ と最高値を示すこと、胎令 39~42 週で $4.56 \pm 0.92 \mu\text{Moles/ml in RBC}$ とやや減量しながら正常成人値とほぼ同じレベルに達すること等をはじめて明らかにした。

6) effective DPG fraction と胎令との相関は $r = 0.844$ と著しい相関を示す。

7) 分娩前胎児死亡、分娩時胎児死亡ならびに新生児仮死における 2,3-DPG 量および effective DPG fraction は正常胎児に比べ、それぞれ分娩前胎児死亡では $0.83 \pm 0.21 \mu\text{Moles/ml in RBC}$, $0.39 \pm 0.12 \mu\text{Moles/ml in RBC}$, 分娩時胎児死亡では $2.81 \pm 0.51 \mu\text{Moles/ml in RBC}$, $1.43 \pm 0.50 \mu\text{Moles/ml in RBC}$ と著しく低値を呈した。なお、新生児仮死例では $4.89 \pm 0.68 \mu\text{Moles/ml in RBC}$, $2.64 \pm 0.42 \mu\text{Moles/ml in RBC}$ 逆に高値を示す傾向にあった。

8) 酸素解離平衡からの検討で, 2,3-DPGの減少はヘモグロビンの酸素解離曲線を左方に移行(P_{50} 値の減少)させることを確認した。

9) メトヘモグロビンの増量が2,3-DPGを減少させ, 酸素解離曲線を更らに左方移行させることを明らかにした。

10) Fetal distressさらにAsphyxia neonatumは一般にacid-base balanceに大きく影響をうけるが, 妊娠初期でのDPG量変動は, acidbase balance とくにpH, pCO_2 によって影響されない。

考 察

流死産の原因として胎児側因子, 母体側因子と種々あげられるが, なかには原因が明確に把握できない例が可成り存在することも事実である。これらの症例を胎盤のガス交換機構の障害という観点からみて, ヘモグロビンと酸素の解離能に対するallosteric effectorである赤血球内2,3-DPGに注目することは意義のあることである。また, 子宮内胎児死亡例に対しては胎児自身の2,3-DPG変動をみることも重要な課題である。しかし, 現在までこのような観点から流死産の原因を追求した報告は全くみられず, 私共がはじめて赤血球という細胞レベルからの研究に着手したと言っても過言ではない。その結果として, 原因不明と言われている流死産例にはメトヘモグロビンの減少, 2,3-DPGの減少が大きく関与していることが判明した。

要 約

以上私共の得た結果から, 流産例では赤血球内2,3-DPGが減少していること, 胎児期でも赤血球内有機リン酸塩として2,3-DPGが多量に含まれていること, またその変動は胎児呼吸において, 酸素運搬機構の調節因子としての重要な役割を果していること, 胎児死亡例では, 明らかに2,3-DPGの低下が認められ, 胎児死亡の成因の一つとして2,3-DPGの変動が何らかの影響を及ぼしているものと考えられること等が明らかにされた。したがって流早死産の成因と対策については赤血球内の環境因子からのアプローチも重

要と考えられる。

発 表 文 献

I 発表論文 (S. 51年度)

1) 荒木 勤

新生児低酸素症における2,3-DPGの意義
医学のあゆみ 97, 393, 1976

2) ARAKI, T., WATT, K. and RIGGS, A.

Hemoglobins of the Tadpole of the Bullfrog, *Rana catesbeiana*.
Temperature dependence of oxygen binding and pH dependence of subunit. *J. Biol. Chem.* 251, 4254, 1976

II 学会発表 (S. 51年度)

1) 荒木 勤, 川崎尚和, 武井邦彦, 力武義之, 小宅正博, 室岡 一。

妊娠初期の流産の成因に関する赤血球内2,3-DPGの意義
第28回日産婦学会総会 S.51.5. 於松本市

2) 三浦宏平, 荒木 勤, 武井邦彦, 庄野哲史, 力武義之, 室岡 一

血中メトヘモグロビンと胎児ヘモグロビンからみた新生児情報
第28回日産婦学会総会 S.51.5. 於松本市

3) 河村 堯, 荒木 勤, 後藤正紀, 木村 貴, 室岡 一

胎児・新生児低酸素症の予防および治療に関する実験的研究 とくにThyroid hormoneによる赤血球内解糖系の改善
第28回日産婦学会総会 S.51.5. 於松本市

4) 力武義之, 荒木 勤, 武井邦彦, 三浦宏平, 木村 貴, 庄野哲史, 室岡 一

食品添加物(亜硝酸ソーダ)のラットSFDおよびヒト分娩前胎児死亡の成因に関する研究
第28回日産婦学会総会 S.51.5. 於松本市

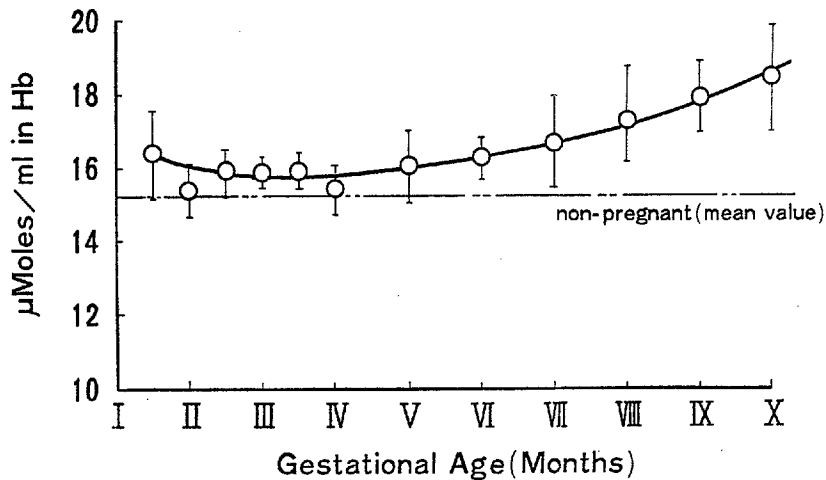
5) 後藤正紀, 河村 堯, 荒木 勤, 川崎尚和, 小宅正博, 室岡 一

分娩前および分娩時の子宮内胎児死亡の成因

- に関する赤血球内解糖系の役割
 第28回 日産婦学会総会 S.51.5 於松本市
- 6) 武井邦彦, 力武義之, 三浦宏平, 荒木 勤,
 室岡 一
 流早死産と母体血メトヘモグロビン
 第70回 日本不妊学会関東地方部会
 S.51.6 於北里大学
- 7) 荒木 勤, 川崎尚和, 武井邦彦, 庄野哲史,
 室岡 一
 妊娠初期の流産と母体血2,3-DPG
 第70回 日本不妊学会関東地方部会
 S.51.6 於北里大学
- 8) 荒木 勤, 三浦宏平, 武井邦彦, 河村 堯,
 後藤正紀, 町田利正, 室岡 一
 High risk pregnancy における赤血球
 内環境
 第44回 日本医科大学総会
 S.51.9 於日本医大 東京

- 9) ARAKI, T., KAWAMURA, T.,
 TAKEI, K. MIURA, K. and
 MUROOKA, H.
 Organic phosphate compounds in
 erythrocytes in neonatal hypoxia
 VIII World Congress of Gynecology
 and Obstetrics
 Oct.19,1976, Mexico D.F.
- 10) 河村 堯, 荒木 勤, 後藤正紀, 武井邦彦
 ヒト周生期における赤血球内2,3-DPGの
 動態
 第18回 日本臨床血液学会総会
 S.51.12 於神戸市

2, 3-DPG Variations during Pregnancy



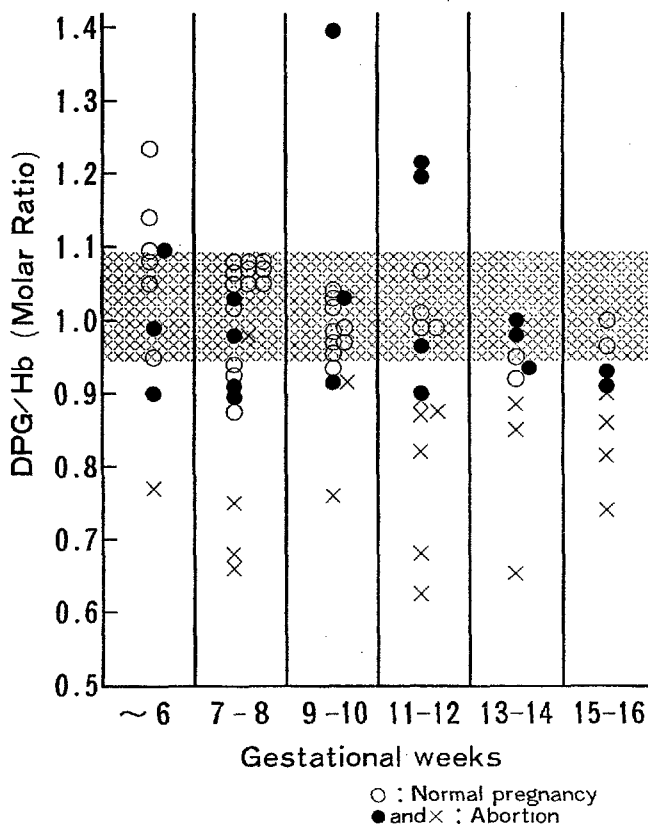
bars : mean ± S. D.

DPG levels and "effective DPG fraction" in fetal blood

	n	D P G levels		effective DPG fraction μmoles/ml RBC
		μmoles/ml blood	μmoles/ml RBC	
normal fetus	49	2.11 ± 0.28	4.48 ± 0.59	2.29 ± 0.39
ante partum fetal death	10	0.24 ± 0.05	0.83 ± 0.21	0.39 ± 0.12
intrapartum fetal death	7	1.38 ± 0.40	2.81 ± 0.51	1.43 ± 0.50
neonatal asphyxia	9	2.36 ± 0.39	4.89 ± 0.68	2.64 ± 0.42

(means ± s.d)

2, 3-DPG Levels in early pregnancy



↓ 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

研究目的

昨年度は胎盤および胎児を hypoxic または anoxic 状態に誘導する血中メトヘモグロビンが流産ならびに子宮内胎児死亡例では著明に増量してくること、このメトヘモグロビン濃度の増加が流死産の原因ないし誘因となりうる可能性を臨床的にまた実験的に立証した。